

引用本文:刘莉莉,苏静,付叶红,等.血清蛋白质酪氨酸磷酸酶 1B、雌二醇水平与青少年脾虚肝郁型闭经病人肥胖的关系[J].安徽医药,2021,25(11):2196-2200.DOI:10.3969/j.issn.1009-6469.2021.11.017.

◇临床医学◇



血清蛋白质酪氨酸磷酸酶 1B、雌二醇水平与青少年脾虚肝郁型闭经病人肥胖的关系

刘莉莉^{1a}, 苏静^{1b}, 付叶红^{1c}, 王娟娟²

作者单位:¹张家口市中医院,^a中医妇科,^b检验科,^c功能科,河北 张家口 075000;

²陆军第八十一集团军医院妇产科,河北 张家口 075000

基金项目:张家口市科技计划项目(1921108D)

摘要: **目的** 检测青少年脾虚肝郁型闭经病人血清蛋白质酪氨酸磷酸酶 1B(PTP1B)、雌二醇(E2)水平,并探讨其与肥胖的关系。**方法** 选取 2019 年 1—8 月于张家口市中医院妇科门诊确诊的青少年脾虚肝郁型闭经病人 110 例作为研究对象,按照青少年肥胖诊断标准分为青少年脾虚肝郁型闭经发生肥胖 60 例(闭经肥胖组)和青少年脾虚肝郁型闭经未发生肥胖 50 例(闭经未肥胖组)。另选取同期健康体检者 60 例作为对照组。收集研究对象的体质量、肥胖度、体质量指数(BMI)、总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、低密度脂蛋白(LDL)、高密度脂蛋白(HDL)等资料。酶联免疫吸附法(ELISA)检测受试者外周血清中 PTP1B、E2 水平。logistic 回归分析青少年脾虚肝郁型闭经病人发生肥胖的影响因素。受试者工作特征曲线(ROC)分析二者对青少年脾虚肝郁型闭经病人发生肥胖的诊断效能。**结果** 与对照组、闭经未肥胖组相比,闭经肥胖组体质量[(77.25±12.43)kg 比(49.65±7.13)kg、(51.89±8.27)kg]、肥胖度[(41.64±13.26)%比(16.75±2.85)%、(17.75±3.26)%]、BMI[(29.75±5.36)kg/m²比(20.86±4.13)kg/m²、(21.26±4.35)kg/m²]、TC[(4.62±0.93)mmol/L 比(3.25±0.65)mmol/L、(3.34±0.81)mmol/L]、TG[(1.94±0.26)mmol/L 比(0.86±0.12)mmol/L、(0.88±0.18)mmol/L]、LDL[(2.75±0.53)mmol/L 比(1.87±0.35)mmol/L、(1.95±0.42)mmol/L]水平明显升高($P<0.05$);对照组、闭经未肥胖组、闭经肥胖组 PTP1B[(53.63±12.56)ng/mL、(72.16±16.42)ng/mL、(85.24±21.35)ng/mL]、E2 水平[(283.76±73.15)ng/mL、(357.46±83.81)ng/mL、(426.63±95.52)ng/mL]均依次升高($P<0.05$)。TC、LDL、PTP1B、E2 水平均是青少年脾虚肝郁型闭经病人发生肥胖的独立危险因素($P<0.05$),PTP1B、E2 联合检测对青少年脾虚肝郁型闭经病人发生肥胖的 ROC 曲线下面积为 0.750。**结论** PTP1B、E2 水平在青少年脾虚肝郁型闭经发生肥胖病人体内均升高,二者均是致病的独立危险因素,有一定的诊断效能,可能为临床诊断青少年脾虚肝郁型闭经病人发生肥胖提供一定参考。

关键词: 闭经; 青少年; 脾虚肝郁; 蛋白质酪氨酸磷酸酶 1B; 雌二醇; 肥胖

Relationships with obesity on serum PTP1B and E2 levels in adolescent patients with spleen deficiency and liver depression type amenorrhea

LIU Lili^{1a}, SU Jing^{1b}, FU Yehong^{1c}, WANG Juanjuan²

Author Affiliations:^{1a}Department of Gynecology of Traditional Chinese Medicine, ^{1b}Department of Laboratory Division, ^{1c}Department of Functional Division, The Chinese Medicine Hospital of Zhangjiakou, Zhangjiakou, Hebei 075000, China; ²Department of Gynaecology and Obstetrics, Army Group Eighty-one Military Hospital, Zhangjiakou, Hebei 075000, China

Abstract: **Objective** To detect the levels of serum protein tyrosine phosphatase 1B (PTP1B) and estradiol (E2) in adolescent patients with spleen deficiency and liver depression type amenorrhea, and to explore the relationships between them and obesity. **Methods** A total of 110 cases of adolescent patients with spleen deficiency and liver depression type amenorrhea diagnosed in the Gynecological Clinic of Zhangjiakou City Hospital of Traditional Chinese Medicine from January to August 2019 were selected as the study objects. According to the diagnostic criteria for obesity in adolescents, they were assigned into 60 cases of obesity in adolescent patients with spleen deficiency and liver depression type amenorrhea (amenorrhea with obesity group) and 50 cases of non obesity in adolescent patients with spleen deficiency and liver depression type amenorrhea (amenorrhea without obesity group). In addition, 60 healthy people in the same period were selected as the control group. The body mass, obesity, body mass index (BMI), total cholesterol (TC), triglyceride (TG), low density lipoprotein (LDL) and high density lipoprotein (HDL) were collected. Enzyme linked immunosorbent assay (ELISA) was used to detect the levels of PTP1B and E2. Logistic regression was used to analyze the influencing factors of obesity in adolescent patients with spleen deficiency and liver depression type amenorrhea. The receiver operating characteristic curve (ROC) was used

to analyze the diagnostic efficacy of them for obesity in adolescent patients with spleen deficiency and liver depression type amenorrhea. **Results** The body mass [(77.25±12.43) kg *vs.* (49.65±7.13) kg, (51.89±8.27) kg], obesity degree [(41.64±13.26) % *vs.* (16.75±2.85) %, (17.75±3.26) %], BMI [(29.75±5.36) kg/m² *vs.* (20.86±4.13) kg/m², (21.26±4.35) kg/m²], TC [(4.62±0.93) mmol/L *vs.* (3.25±0.65) mmol/L, (3.34±0.81) mmol/L], TG [(1.94±0.26) mmol/L *vs.* (0.86±0.12) mmol/L, (0.88±0.18) mmol/L], LDL levels [(2.75±0.53) mmol/L *vs.* (1.87±0.35) mmol/L, (1.95±0.42) mmol/L] of the amenorrhea obesity group were significantly higher than those in the control group and the amenorrhea without obesity group ($P<0.05$); the levels of PTP1B [(53.63±12.56) ng/mL, (72.16±16.42) ng/mL, (85.24±21.35) ng/mL] and E2 [(283.76±73.15) ng/mL, (357.46±83.81) ng/mL, (426.63±95.52) ng/mL] in the control group, amenorrhea without obesity group and amenorrhea obesity group increased in turn ($P<0.05$). The levels of TC, LDL, PTP1B and E2 were the independent risk factors of obesity in adolescent patients with spleen deficiency and liver depression type amenorrhea ($P<0.05$); the area under ROC curve of obesity in adolescent patients with spleen deficiency and liver depression type amenorrhea detected by PTP1B combined with E2 was 0.750. **Conclusion** The levels of PTP1B and E2 are increased in the adolescent patients with spleen deficiency and liver depression type amenorrhea and obesity, both of them are independent risk factors for the disease, and have certain diagnostic efficacy, which may provide some reference for the clinical diagnosis of obesity in adolescent patients with spleen deficiency and liver depression type amenorrhea.

Key words: Amenorrhea; Adolescent; Spleen deficiency and liver depression; Protein tyrosine phosphatase 1B; Estradiol; Obesity

肥胖被定义为过度的脂肪积累,已成为一种全球流行病^[1]。近年来随着各种不良刺激及不健康的生活饮食习惯,使得青春期脾虚肝郁型闭经病人日益增多^[2]。脾虚肝郁型是肝失疏泄,脾失健运而表现以胸胁胀痛、腹胀、便溏等为主症的证候^[3]。闭经属中医学经闭、血枯等范畴,病因可由肝、脾、肾三脏,气血、脏腑功能失调(气血虚、脾虚、肝郁)引发^[4]。蛋白质酪氨酸磷酸酶 1B (protein tyrosine phosphatase 1B, PTP1B) 是一种细胞内磷酸酶,可介导瘦素和胰岛素途径的失活,在肥胖和胰岛素抵抗病人中 PTP1B 的表达和活性增加^[5]。雌二醇 (estradiol, E2) 是一种甾体雌激素,有很强的性激素作用,由卵巢内卵泡的颗粒细胞分泌,其代谢产物是雌酮和雌三醇,被认为是卵巢分泌最重要的性激素^[6]。研究发现, E2 通过介导促进食欲和抑制食欲的激素,对食物摄入、能量平衡和脂肪积累具有调节作用^[7-8]。本研究通过检测青少年脾虚肝郁型闭经病人血清 PTP1B、E2 水平,并探讨二者与肥胖的关系,为临床治疗青少年脾虚肝郁闭经合并肥胖病人提供一定参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2019 年 1—8 月张家口市中医院妇科门诊确诊的青少年脾虚肝郁型闭经病人 110 例作为研究对象,根据国家药品监督管理局 2002 年颁布的《中药新药临床研究指导原则》脾虚肝郁证诊断标准^[9]以及《中国学龄儿童青少年超重、肥胖筛查体重指数值分类标准》^[10]将病人分为青少年脾虚肝郁型闭经发生肥胖(闭经肥胖组)60 例,青少年脾虚肝郁型闭经未发生肥胖(闭经未肥胖组)50 例。另选取年龄相当的同期体检者 60 例作为对照组,并

记录受试者年龄、体质量、肥胖度、体质量指数 (body mass index, BMI)、总胆固醇 (total cholesterol, TC)、三酰甘油 (triglyceride, TG)、低密度脂蛋白 (low-density lipoprotein, LDL)、高密度脂蛋白 (high-density lipoprotein, HDL) 等资料。其中,三组人员年龄相比差异无统计学意义 ($P>0.05$)。病人或其近亲属及体检者知情同意,本研究符合《世界医学协会赫尔辛基宣言》相关要求。

1.2 纳入标准 ①受试者腰围 ≥ 80 cm; ②年龄范围为 10~20 周岁; ③正常月经周期建立后停经 6 个月,或按自身月经周期计算停经 3 个月经周期或以上者; ④近 3 个月未用性激素者; ⑤卵泡生成激素及黄体生成激素均 ≤ 5 IU/L。

1.3 排除标准 ①垂体-下丘脑器质性病变者; ②先天性生殖器官发育异常或后天器质性疾病导致的原发性或继发性闭经; ③精神病人; ④正在参与其他临床试验的病人; ⑤系统性免疫缺陷病人或有家族遗传病史; ⑥药物性或其他医源性所致肥胖。

1.4 主要试剂和仪器 低温高速离心机 (型号 Sorvall Legend Micro17, 美国 Thermo Scientific 公司), PTP1B 及 E2 ELISA 试剂盒 (批号 20180616、20180425, 美国 R&D 公司), Tecan genios 酶标仪 (型号 Freedom EVO75, 奥地利 Tecan 公司)。

1.5 研究方法

1.5.1 样本采集 研究对象均于入院后、对照组于体检当日空腹抽取外周静脉血 5 mL, 静置 30 min, 室温条件下 3 000 r/min, 离心 15 min, 吸取上清液分别装入 EP 管中, 置于 -80°C 冰箱中保存备用。

1.5.2 血清 PTP1B、E2 水平检测 从 -80°C 冰箱中

取出冻存血清样本,解冻,采用ELISA法测定受试者血清PTP1B、E2水平,样品及标准品均设双孔检验,用酶标仪检测吸光度值,并绘制标准曲线,计算PTP1B、E2的浓度,所有操作均严格按照试剂盒说明书进行。

1.5.3 肥胖的判断 观察并计算受试者身高、体质量、肥胖度、BMI,肥胖度=(实测体质量-标准体质量)/标准体重 $\times 100\%$,成人标准体质量=[身高(cm)-100] $\times 0.9$ (kg),女性标准体重=[身高(cm)-70] $\times 0.6$,BMI=体质量(kg)/[身高(m)]²。BMI 18.5~23.9、肥胖度 $<20\%$ 为正常;BMI 24.0~27.9、肥胖度 30%~50%为超重;BMI ≥ 28 、肥胖度 $\geq 50\%$ 为肥胖。

1.6 统计学方法 采用统计学软件SPSS 22.0进行数据分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 描述,两组间比较采用 t 检验,多组间比较采用单因素方差分析,进一步两两比较采用SNK- q 检验;计数资料以例(%)描述,行 χ^2 检验。logistic回归分析青少年脾虚肝郁型闭经病人发生肥胖的影响因素。受试者工作特征曲线(ROC)分析血清PTP1B、E2水平对诊断青少年脾虚肝郁型闭经病人发生肥胖的效能。 $P<0.05$ 代表差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料 三组年龄和HDL差异无统计学意义($P>0.05$),体质量、肥胖度、BMI、TC、TG、LDL水平差异有统计学意义($P<0.05$);与对照组相比,闭经未肥胖组年龄、体质量、肥胖度、BMI、TC、TG、LDL、HDL差异无统计学意义($P>0.05$);与闭经未肥胖组相比,闭经肥胖组体质量、肥胖度、BMI、TC、TG、LDL水平均升高($P<0.05$)。见表1。

2.2 受试者血清PTP1B、E2水平比较 与对照组相比,闭经未肥胖组、闭经肥胖组PTP1B、E2水平均升高($P<0.05$);与闭经未肥胖组相比,闭经肥胖组PTP1B、E2水平均升高($P<0.05$),三组血清PTP1B、E2水平差异有统计学意义。见表2。

表2 青少年脾虚肝郁型闭经110例及健康体检者60例血清蛋白质酪氨酸磷酸酶1B(PTP1B)、雌二醇(E2)水平比较/

(ng/mL, $\bar{x} \pm s$)			
组别	例数	PTP1B	E2
对照组	60	53.63 $\pm$ 12.56	283.76 $\pm$ 73.15
闭经未肥胖组	50	72.16 $\pm$ 16.42	357.46 $\pm$ 83.81
闭经肥胖组	60	85.24 $\pm$ 21.35	426.63 $\pm$ 95.52
F 值		51.098	42.686
P 值		0.000	0.000

2.3 logistic回归分析青少年脾虚肝郁型闭经病人发生肥胖的影响因素 以青少年脾虚肝郁型闭经病人是否发生肥胖为因变量,以血清TC、LDL、PTP1B、E2水平为自变量,进行logistic回归分析,结果显示,TC、LDL、PTP1B、E2水平均是青少年脾虚肝郁型闭经病人发生肥胖的独立危险因素($P<0.05$)。见表3。

表3 青少年脾虚肝郁型闭经病人发生肥胖的影响因素
logistic回归分析

项目	β 值	SE值	Wald χ^2 值	P 值	OR值	95%CI
TC	0.461	0.135	11.672	0.001	1.586	1.217~2.066
LDL	0.318	0.113	7.942	0.005	1.375	1.102~1.716
PTP1B	0.720	0.156	21.261	0.000	2.053	1.512~2.787
E2	0.862	0.124	48.330	0.000	2.368	1.857~3.019

注:TC为总胆固醇,LDL为低密度脂蛋白,PTP1B为血清蛋白质酪氨酸磷酸酶1B,E2为雌二醇。

2.4 血清PTP1B、E2水平对诊断青少年脾虚肝郁型闭经病人发生肥胖的ROC曲线分析 ROC曲线显示,PTP1B水平预测青少年脾虚肝郁型闭经病人发生肥胖的ROC曲线下面积为0.718(95%CI: 0.627~0.812),截断值为69.13 ng/mL,敏感度为60.0%,特异性为78.3%。E2水平预测青少年脾虚肝郁型闭经病人发生肥胖的ROC曲线下面积为0.695(95%CI: 0.599~0.790),截断值为373.15 ng/mL,敏感度为63.3%,特异性为71.7%。联合检测预

表1 青少年脾虚肝郁型闭经110例及健康体检者60例一般资料比较/ $\bar{x} \pm s$

项目	对照组($n=60$)	闭经未肥胖组($n=50$)	闭经肥胖组($n=60$)	F 值	P 值
年龄/岁	15.97 $\pm$ 3.05	16.13 $\pm$ 3.11	16.75 $\pm$ 3.25	1.021	0.363
体质量/kg	49.65 $\pm$ 7.13	51.89 $\pm$ 8.27	77.25 $\pm$ 12.43 ^{①②}	148.841	0.000
肥胖度/%	16.75 $\pm$ 2.85	17.75 $\pm$ 3.26	41.64 $\pm$ 13.26 ^{①②}	170.383	0.000
BMI/(kg/m ²)	20.86 $\pm$ 4.13	21.26 $\pm$ 4.35	29.75 $\pm$ 5.36 ^{①②}	67.848	0.000
TC/(mmol/L)	3.25 $\pm$ 0.65	3.34 $\pm$ 0.81	4.62 $\pm$ 0.93 ^{①②}	53.142	0.000
TG/(mmol/L)	0.86 $\pm$ 0.12	0.88 $\pm$ 0.18	1.94 $\pm$ 0.26 ^{①②}	578.735	0.000
LDL/(mmol/L)	1.87 $\pm$ 0.35	1.95 $\pm$ 0.42	2.75 $\pm$ 0.53 ^{①②}	71.563	0.000
HDL/(mmol/L)	1.03 $\pm$ 0.23	1.05 $\pm$ 0.26	1.09 $\pm$ 0.31	0.769	0.465

注:BMI为体质量指数,TC为总胆固醇,TG为三酰甘油,LDL为低密度脂蛋白,HDL为高密度脂蛋白。

①与对照组相比, $P<0.05$ 。②与闭经未肥胖组相比, $P<0.05$ 。

测青少年脾虚肝郁型闭经病人发生肥胖的 ROC 曲线下面积为 0.750 (95%CI: 0.660~0.840), 敏感度为 75.0%, 特异性为 73.3%。见图 1。

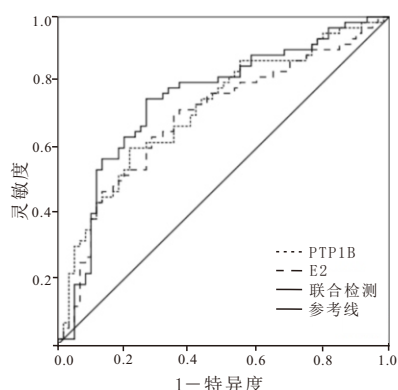


图1 血清 PTP1B、E2 水平对诊断青少年脾虚肝郁型闭经病人发生肥胖的 ROC 曲线分析

3 讨论

中医认为,脾虚肝郁型闭经病人多因饮食失节、饥饱失常、劳倦过度、忧思不解或误服汗下攻伐之药,导致脾胃虚弱而引起^[11]。现代青少年喜食甜食,饮食不节制,经期前后常食冰冻食品,伤及脾胃运化;或因缺乏锻炼,致营养过剩,形成痰湿等病理产物,阻滞经血下注冲任胞宫,则见肥胖、月经稀发、闭经;加上青少年学业压力较大,情绪上易郁、易怒,常致肝气郁结,气血运行不畅,致使乳房胸胁胀满、痤疮。究其原因,与脾虚肝郁有关^[3]。

PTP1B 是胞内蛋白酪氨酸磷酸酶家族的代表,其在脑、心、肝、脾、肌肉和脂肪组织中均有表达,也是瘦素和胰岛素信号通路的负调节剂,控制着细胞分化、运动、增殖和死亡的位置和时间,其调节错误可导致肥胖、糖尿病等疾病^[12]。研究发现,PTP1B 基因敲除小鼠在致肥胖饮食条件下也难以出现肥胖和糖尿病,其原因在于脂肪细胞内脂肪颗粒显著减少,同时小鼠基础代谢率和总能量支出均增加^[13]。宋丹等^[14]研究发现,PTP1B 在继发性闭经合并肥胖病人血清中表达升高,在促进疾病发生、发展中具有重要作用。E2 是一种性激素,主要来源于女性卵泡、黄体 and 胎盘,少量来自肾上腺和男性的睾丸,其靶器官为子宫、阴道、输卵管和垂体。E2 测定对评价各种月经异常来说是非常有用的指标,如女孩青春前期提前或延迟、原发性或继发性闭经、卵巢早衰等,其增高多见于女性性早熟、妊娠、肝硬化等^[15]。应用 E2 治疗接受高脂饮食的肥胖小鼠,发现其可以减弱小鼠体重增加^[16]。本研究发现,与对照组相比,闭经未肥胖组、闭经肥胖组 PTP1B、E2 水平均升高;与闭经未肥胖组相比,闭经肥胖组 PTP1B、E2 水

平升高,三组血清 PTP1B、E2 水平差异有统计学意义。猜测 PTP1B、E2 水平可能与闭经有关,同时二者水平升高导致胰岛素信号通路抑制、性激素代谢紊乱等,继而引发肥胖。

研究发现,PTP1B 会减弱高脂血症状态下下丘脑神经肽 Y/agouti 相关肽中的胰岛素信号传导,抑制 PTP1B 则可以恢复饮食导致的胰岛素反应;E2 的重要作用在于保持胰岛素受体偶联至下丘脑神经肽 Y/agouti 相关肽和促黑素皮质醇神经元中的通道激活上,从而防止肥胖女性胰岛素抵抗的发展,二者与胰岛素的传导及其相关疾病密切相关。本研究进行 logistic 回归分析,结果显示,TC、LDL、PTP1B、E2 水平均是青少年脾虚肝郁型闭经病人发生肥胖的独立危险因素。提示 PTP1B、E2 可能通过某种机制参与青少年脾虚肝郁型闭经病人发生肥胖的致病机制,具体发病机制有待进一步研究。ROC 曲线分析显示,PTP1B、E2 水平均能较好地预测青少年脾虚肝郁型闭经病人发生肥胖,联合检测预测效能更高。提示二者对诊断青少年脾虚肝郁型闭经病人发生肥胖具有一定价值。

综上所述,在青少年脾虚肝郁型闭经病人发生肥胖病人体内 PTP1B、E2 水平升高,二者均是致病的独立危险因素,对临床诊断青少年脾虚肝郁型闭经病人发生肥胖具有一定预测作用,但是敏感性和特异性不高,可能与纳入病例数较少、病例间存在交叉现象有关。今后将进一步补充相关人员的数据资料。本研究对象为正常女性和脾虚肝郁型闭经病人(肥胖或未肥胖),未纳入脾虚肝郁型肥胖(闭经或未闭经)病人,在以后研究脾虚肝郁型肥胖与闭经的关系研究中将纳入这部分病人。

参考文献

- [1] 金海峰. 慢性肾脏病与肥胖相关性的研究进展[J/OL]. 中华肾病研究电子杂志, 2019, 8(4): 181-185. DOI: 10.3877/cma.j.issn.2095-3216.2019.04.008.
- [2] 周丽娟, 潘丽贞. 健脾疏肝法治疗青春期多囊卵巢综合征 48 例[J]. 光明中医, 2017, 32(21): 3102-3104.
- [3] 张潇尹, 闫咏梅. 闫咏梅运用解郁宁神汤治疗郁火脾虚型卒中后抑郁案举隅[J]. 湖北中医杂志, 2018, 40(7): 25-27.
- [4] 张爽, 张靖敏, 张萌, 等. 张靖敏教授治疗肝郁脾虚型经间期出血经验举隅[J]. 中国民族民间医药, 2016, 25(18): 43-44.
- [5] DUARTE AM, GUARINO MP, BARROSO S, et al. Phytopharmacological strategies in the management of type 2 diabetes mellitus[J]. Foods, 2020, 9(3): 9030271. DOI: 10.3390/foods9030271.
- [6] 李媛媛, 常永霞, 蒋毅, 等. 脑梗死患者血浆和脑脊液催乳激素、卵泡刺激素、促黄体生成激素、雌二醇水平与疾病进展的对比研究[J]. 河北中医, 2015, 37(2): 306-310.
- [7] PARK E, LIM E, YEO S, et al. Anti-menopausal effects of cornus officinalis and ribes fasciculatum extract in vitro and in vivo

- [J]. *Nutrients*, 2020, 12 (2) : 12020369. DOI: 10.3390/nu12020369.
- [8] 赵鸿馨, 闫蓉, 牛春燕, 等. 西安地区青少年肥胖和非酒精性脂肪性肝病现状调查及相关危险因素分析[J]. *临床肝胆病杂志*, 2015, 31(8):1248-1251.
- [9] 牛社辉, 李健, 郑慧敏. 疏肝健脾汤合中药足浴治疗肝郁脾虚型功能性消化不良36例[J]. *光明中医*, 2016, 31(6):821-822.
- [10] 金沙莎, 王晓滨, 刘歌, 等. 月经过少的中西医治疗进展[J]. *黑龙江科学*, 2016, 7(17):15-17.
- [11] 苗宇船, 刘杨, 李若瑜, 等. 大鼠非酒精性脂肪性肝炎肝郁脾虚证模型的建立[J]. *世界中西医结合杂志*, 2018, 13(4):445-448, 461.
- [12] BESNIER M, COQUEREL D, FAVRE J, et al. Protein tyrosine phosphatase 1B inactivation limits aging-associated heart failure in mice [J]. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*, 2018, 314 (6) : H1279-H1288.
- [13] DAS A. "Inflammaging" and estradiol among older U.S. women: a nationally representative longitudinal study [J]. *Biodemography Soc Biol*, 2017, 63(4):295-308.
- [14] 宋丹, 石琨, 张晶鑫, 等. PTP1B、瘦素和脂联素在继发性闭经合并肥胖症患者外周血清中的表达及意义[J]. *医学临床研究*, 2014, 5(4):676-679.
- [15] ACHARYA KD, GAO X, BLESS EP, et al. Estradiol and high fat diet associate with changes in gut microbiota in female ob/ob mice [J]. *Sci Rep*, 2019, 9(1):20192.
- [16] QIU J, BOSCH MA, ZHANG C, et al. Estradiol protects neuropeptide Y/agouti-related peptide neurons against insulin resistance in females [J]. *Neuroendocrinology*, 2020, 110 (1/2) : 105-118.

(收稿日期:2020-07-03,修回日期:2020-08-25)

引用本文:杨喜科,姜平,付莉萍.lncRNA CYP17A1-AS1对喉鳞癌细胞增殖、侵袭、迁移和凋亡的影响[J].安徽医药,2021,25(11):2200-2204.DOI:10.3969/j.issn.1009-6469.2021.11.018.

◇临床医学◇



lncRNA CYP17A1-AS1对喉鳞癌细胞增殖、侵袭、迁移和凋亡的影响

杨喜科^a,姜平^b,付莉萍^c

作者单位:南阳市中心医院,^a耳鼻喉科,^b妇科,^c科教科,河南 南阳473000

摘要: **目的** 探讨lncRNA CYP17A1-AS1在喉鳞癌细胞增殖、侵袭、迁移和凋亡中的作用及其机制。**方法** 实时荧光定量PCR(qRT-PCR)检测喉鳞癌组织和癌旁正常组织中的CYP17A1-AS1表达。在喉鳞癌细胞TU686中转染pcDNA-CYP17A1-AS1,qRT-PCR检测CYP17A1-AS1表达,噻唑蓝(methyl thiazolyl tetrazolium,MTT)检测细胞增殖,Transwell检测细胞迁移和侵袭,流式细胞术检测细胞凋亡,蛋白质印迹法(Western blotting)检测细胞周期蛋白D1(Cyclin D1)、基质金属蛋白酶-2(MMP-2)、B细胞淋巴瘤/白血病-2(Bcl-2)、Bcl-2相关X蛋白(Bax)、细胞色素P450c17(CYP17A1)、 β -连环蛋白(β -catenin)、c-Myc、survivin蛋白表达。**结果** 癌旁组织、I、II期喉鳞癌组织、III、IV期喉鳞癌组织CYP17A1-AS1表达量分别为(1.00±0.09)、(0.67±0.07)、(0.31±0.06),与癌旁正常组织相比,喉鳞癌组织中CYP17A1-AS1表达量明显下调($P<0.05$)。CYP17A1-AS1过表达显著降低TU686细胞活力、细胞侵袭数、细胞迁移数、Cyclin D1、MMP-2、Bcl-2、CYP17A1、 β -catenin、c-Myc和survivin蛋白表达,并提高细胞凋亡率和Bax蛋白水平,均差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论** CYP17A1-AS1可能通过抑制CYP17A1并下调wnt/ β -catenin信号通路,进而抑制喉鳞癌细胞的增殖、侵袭和迁移,以及促进其凋亡。

关键词: 喉肿瘤; 癌,鳞状细胞; CYP17A1-AS1; 增殖; 侵袭; 迁移; wnt/ β -catenin信号通路

Effects of lncRNA CYP17A1-AS1 on proliferation, invasion, migration and apoptosis of laryngeal squamous carcinoma cells and its mechanism

YANG Xike^a,JIANG Ping^b,FU Liping^c

Author Affiliation:^aDepartment of Otolaryngology,^bDepartment of Gynecology,^cDepartment of Science,Nanyang Central Hospital,Nanyang,Henan 473000,China

Abstract: **Objective** To investigate the role and mechanism of lncRNA CYP17A1-AS1 in proliferation, invasion, migration and apoptosis of laryngeal squamous carcinoma cells.**Methods** qRT-PCR was used to detect the expression of CYP17A1-AS1 in laryngeal squamous cell carcinoma and adjacent normal tissues. pcDNA-CYP17A1-AS1 was transfected into laryngeal squamous cell carcinoma cell line TU686, CYP17A1-AS1 expression was determined by qRT-PCR, cell proliferation was detected by methyl thiazolyl tetrazoli-